

NOVEL APPLICATION DRUG

Patent number: JP59036608
Publication date: 1984-02-28
Inventor: NAKAGAWA AKIRA; HIRANO MUNEHICO;
YAMAGUCHI HISASHI; HARAGUCHI YASUSHI;
SHIMOZONO YUUJI; SAIDA MASARU; NODA KANJI
Applicant: HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO
Classification:
- international: A61K9/70; A61K47/00
- european:
Application number: JP19820147425 19820823
Priority number(s): JP19820147425 19820823

Report a data error here

Abstract of JP59036608

PURPOSE:An application drug, containing an organopolysiloxane obtained by reacting a diorganopolysiloxane having a terminal vinyl group with a polyorganohydrogenpolysiloxane having active hydrogen atoms in both terminal groups as a base constituent. **CONSTITUTION:**An application drug containing an organopolysiloxane (two-pack type RTV rubber) obtained by reacting a diorganopolysiloxane having a terminal vinyl group and 600-700,000cP viscosity with an organohydrogenpolysiloxane having active hydrogen atoms in both terminal groups in the presence of platinum or a compound thereof at 20-50 deg.C as a base constituent and further a chemical, e.g. a salicylic acid ester, l-menthol, etc. The use of the above-mentioned base constituent provides the aimed application drug satisfactory in conditions of moderate elasticity in application, adhesion and moderate stickiness to the skin, pain and remaining plaster in peeling, skin disorder, e.g. itching, etc. and releasability of the chemical, etc.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑭ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭59—36608

⑤ Int. Cl.³
A 61 K 9/70
47/00

識別記号

庁内整理番号
7057—4C
7057—4C

④ 公開 昭和59年(1984)2月28日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 21 頁)

⑭ 新規貼付薬

佐賀県三養基郡上峰村大字坊所
2494番地30

① 特 願 昭57—147425

⑦ 発 明 者 下園雄治

② 出 願 昭57(1982)8月23日

鳥栖市桜町1175の3

③ 発 明 者 中川晃

⑦ 発 明 者 斉田勝

鳥栖市藤木町970番地の11

佐賀県三養基郡基山町小倉855
の75

③ 発 明 者 平野宗彦

⑦ 発 明 者 野田寛治

鳥栖市萱方町201番地の5

筑紫野市大字常松320番地の93

③ 発 明 者 山口久

⑧ 出 願 人 久光製薬株式会社

鳥栖市桜町1175の3

鳥栖市田代大官町408番地

③ 発 明 者 原口康

明細書の抄出(内容に変更なし)

明 細 書

1. 発明の名称

新規貼付薬

2. 特許請求の範囲

1. その末端基がビニル基であるジオルガノポリシロキサンと、両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジェンポリシロキサンとを、白金又は白金化合物の存在下反応させて得られるオルガノポリシロキサンを基剤成分とし、これに薬効成分を配合させてなることを特徴とする新規貼付薬。

2. その末端基がビニル基であるジオルガノポリシロキサンの粘度が 600~700,000 センチポイズであることを特徴とする特許請求の範囲第一項記載の新規貼付薬。

3. 発明の詳細な説明

本願発明は薬物放出にすぐれ、且つ剥離時の痛みが緩和された新規な医療用貼付薬に関するものである。

従来、天然ゴムを基剤とし、有効成分であるサ

リチル酸エステル類およびメントール等の薬物を添加してなるシート状又はテープ状からなる貼付薬が知られている。又、近年においてはブロック共重合体等の合成ゴムを基剤として、これに薬物を含ませた貼付薬、あるいはアクリル酸およびメタクリル酸のエステル共重合体等を基剤とし、これに薬物を含ませた合成樹脂テープ製剤等が知られているが、これらは過度の粘着性、剥離時の毛の引張り、長時間貼付による痒み、気触れ、過度の白化という皮膚に対する障害、又含まれた薬物が基剤の中を拡散移動しにくいこと、更に皮膚の角質層のバリアー機能が高いことなどにより、有効量の薬物が皮膚から吸収されにくい等の問題がまだ十分に解決されておらず、医療用貼付薬としては十分なものではないのが現状である。

本願発明はこれらの技術的諸問題を解決すべく、鋭意研究を重ね種々検討したところ、その末端基がビニル基であるジオルガノポリシロキサンと両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジェンポリシロキサンとを白金又は白金化合物の存

在下反応させて得られるオルガノポリシロキサンを基剤成分とすることにより

- 1) 貼付時の適度な弾性
- 2) 皮膚への密着性
- 3) 皮膚への適度な粘着性
- 4) 剥離時の痛み及び膏体残り
- 5) 痒み、気触れ、過度の白化等の皮膚障害
- 6) 薬物の放出性、持続性

等の条件について、満足しうる貼付薬が得られることを見い出し、本発明を完成したものである。

即ち、本願発明は貼付薬の基剤成分として、その末端基がビニル基であるジオルガノポリシロキサンと両末端基が活性水素原子でオルガノハイドロジェンポリシロキサンとを白金又は白金化合物の存在下、反応させて得られるオルガノポリシロキサンを用いることを大きな特徴とするものである。当該オルガノポリシロキサンは、更に詳細にはジオルガノポリシロキサン中のケイ素原子に結合したビニル基とオルガノハイドロジェンポリシロキサン中のケイ素原子に直結した水素原子が白

金系触媒の存在下で付加反応するハイドロサイレーションによって硬化するものをいい、いわゆる2液型RTVゴムと称されるものである。又、当該、オルガノポリシロキサンを得るために用いるジオルガノポリシロキサン及びオルガノハイドロジェンポリシロキサンとしては、KE106-LTV (御信越化学製)、KE-103RTV (御信越化学製)、KE-104GEL (御信越化学製)、X-32-465-2A, 2B (御信越化学製)、YE-5626 (御東芝シリコン製)、TSE-3032RTV (御東芝シリコン製)、YE-5822 (御東芝シリコン製)、YE-5818 (御東芝シリコン製)、SH-9583 (御トーレシリコン製)、SH-9555 (御トーレシリコン製)、SH-9585 (御トーレシリコン製)、SE-67.21 (御トーレシリコン製) 等が挙げられ、これは広く市販されており容易に得ることができる。

本願発明の基剤成分を得る為、これらは適宜選択され組み合わせられて用いられるものである。

更に、本願発明の基剤成分について詳述する。

本願発明の貼付薬に基剤成分として用いられるオルガノポリシロキサンは、その末端基がビニル基であるジオルガノポリシロキサン(以下、単にジオルガノポリシロキサンという)と両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジェンポリシロキサン(以下、単にオルガノハイドロジェンポリシロキサンという)を白金又は白金化合物の存在下、反応させて得られるものである。

上記において、用いられるジオルガノポリシロキサンの粘度は600~700,000センチポイズのものが本発明の基剤成分を得るためには適しており好ましくは700~70,000センチポイズのものである。

オルガノハイドロジェンポリシロキサンは、各種類のものが自由に用いることができる。

上記両者は、ジオルガノポリシロキサン100重量部に対して、オルガノハイドロジェンポリシロキサンを1~100重量部、好ましくは2~9重量部配合することにより本願発明に適した基剤成分

を得ることが出来るものである。

上記両者の反応に際しては、白金又は白金化合物が触媒として用いられるが、その量は通常の触媒量で十分の効果をj得ることができる。

尚、上記触媒の添加はジオルガノポリシロキサン及びオルガノハイドロジェンポリシロキサンとは別個に行なってもよく、又オルガノハイドロジェンポリシロキサンに事前に含有させて用いてもよい。

又、ジオルガノポリシロキサンとオルガノハイドロジェンポリシロキサンとの白金又は白金化合物の存在下における反応温度は、室温付近では架橋硬化の進行が徐々であり、温度の上昇と共に架橋硬化が早くなる為、所望の条件に基づき反応温度、反応時間は設定されねばならないが、通常0~100℃であり、好ましくは20~50℃である。

又、反応時間は24時間以内であり好ましくは3時間以内である。

上記の配合及び方法によって得られた本発明の基剤成分は2液型RTVシリコンゴムには粘着

性がないとの通常の概念を打ち破り、貼付薬に十分に適した粘着性を具備するものである。次に、RTVシリコンゴムの本願出願時における公知技術水準について述べる。RTVシリコンゴムはその耐熱性、耐寒性、耐湿性、耐侯性、耐薬品性、電気絶縁性等の特徴を生かして電子機器のボンディング用、その他に利用されること及び異種材料との接着性がないことが知られている。又、近年になってエポキシエステル等を含有するオルガノハイドロポリシロキサンを使用することによって粘着性を持たす等の種々の試みがなされていることも知られている。

しかし、上記した本願の基剤成分の特徴ある配合及び方法は全く知られておらず、それを示唆する開示もなく、本願発明の基剤成分に貼付薬に適した適度の粘着性を有せしめたのは、本願発明者が最初になし得たことである。

更にはこれを医療用貼付薬の基剤成分として用いたのも本願発明者が最初である。

さて、上記した方法及び配合によって得られた

基剤成分には、薬効成分が配合されて貼付薬とされる。

本願貼付薬に配合される薬効成分としては、例えばサリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、 β -メントール、カンフル、ハッカ油、チモール、ニコチン酸ベンジルエステル、トウガラシエキス、カプサイシン、オキシフェンブタゾン、ペンタゾシン、エプタゾシン、フェナゾール、メビリゾール、ピロキシカム、ベンジダミン、チアラミド、ブフェキサマック、アセトアミノフェン、およびイブプロフェン、アルクロフェナック、アセメタシン、ケトプロフェン、フルルビプロフェン、ジクロフェナック、フェノプロフェン、ビルプロフェン、ナプロキセン、スリンダック、ペノキサプロフェン、インドプロフェン、メフェナム酸、トルメチン、メチアジン酸、プロチジン酸、ブラノプロフェン、ゾンタール、フェンブフェン、フェンチアザック、ジフルニザール、ゾメピラック、ビメプロフェン、ベンダザック、ミロプロフェン、アムフェナック、スプロフェン

7

並びにこれらのエステル誘導体である皮膚刺激剤および鎮痛消炎剤：フルフェナジン、チオリダジン、ジアゼパム、クロルプロマジン、ニトロゼパム等の中枢神経作用剤：酢酸ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾン、ブレドニゾロン、トリアムシノロンアセトニド、デキサメタゾンリン酸エステル、メチルブレドニゾロン、酢酸ダイクロリゾン、酢酸メチルブレドニゾロン、フルオシノロンアセトニド、酢酸デキサメタゾン、デキサメタゾン、フルオロメソロン、ベタメタゾンリン酸ナトリウム、ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、ホルモコルタール、ビバル酸フルメタゾン、プロピオン酸ベクロメタゾン、フルドロキシコルチド、酢酸ヒドロコルチゾン、ジプロピオン酸ベタメタゾン、フルオシノニド、プロピオン酸クロベタゾール、吉草酸ジフルコルトロン、ハルシノニド、アムシノニド、吉草酸酢酸ブレドニゾロン等の副腎皮質ホルモン剤：リドカイン、ベンゾカイン、アミノ安息香酸エチル、塩酸プロカイン、ジブカイン、プロカイン等の局所麻酔剤：塩酸ジフェンヒドラ

8

ミン、クロルフェニラミン、ジフェニルイミダゾール、マレイン酸クロルフェニラミン、グリチルレチン酸、リザベン、ケトチフェン等の抗ヒスタミン剤及び抗アレルギー剤：ヒドロロサイアザイド、ベンドロフルナサイアザイド、レセルビン等の降圧利尿剤：クロニジン等の抗高圧剤：ベニシリン、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、クロラムフェニコール、スルホンアマイド、オキシテトラサイクリン、硫酸フラジオマイシン、エリスロマイシン、塩酸テトラサイクリン、フラジオマイシン、ロイコマイシン、セファロスボリン、セファレキシン、ネオマイシン硫酸塩、バシトラシン、カナマイシン、ストレプトマイシン、ゲンタマイシン、グラミジンS、ミカマイシン、コリスチン等の抗生物質：塩化ベンザルコニウム、ニトロフラゾン、ナイスタチン、アセトフルファミン、クロトリマゾール、ナリジクス、スルファメチゾール、トルナフテート、ペンタマイシン、アムホテリシンB、ピロールニトリン、ウンデシレン酸、ミコナゾー

9

10

ル、トリコマイシン、バリオチン、ハロプロミジン、塩酸ジマゾール等の抗菌・抗真菌剤：サリチル酸、モクタール、クリサロビン等の角質軟化剤：ニトログリセリン、ニトログリコール、イソソルバイトジナイトレート、塩酸ババベリン、ジビリダモール、ニフェジピン、ヘルベッサ、アダラート等の冠血管拡張剤：プロカテロール、メブチン、ピンドロール、イソプロテノール、テオフィリン等の気管支喘息剤：ニトラゼバム、メプロバメート等の抗てんかん剤：プレオマイシン、アクラシノマイシン、アドリアマイシン、ベブレオマイシン、5-フルオロウラシルおよびその誘導体、マイトマイシン等の抗悪性腫瘍剤：フェノバルビタール、アモバルビタール、コデイン、カリプロマル、シクロバルビタール等の催眠鎮静剤：ジキタリス、ジコキシ、ノイキノ、等の強心剤：テストステロン、エナント酸テストステロン、トリエチステロン、メチルエストレノロン、メストラノール、吉草酸エストラジオール、エチニルエストラジオール等の性ホルモン剤：ビタミンA、

ビタミンD、ビタミンE、又はその他のビタミン類およびエルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール、オタトチアミン、リボフラビン酷酸エステル等のビタミン剤：リン酸コデイン、ピソルビン等の鎮咳去たん剤：リゾチームおよびその他の消炎酵素剤：イシュリンおよびその他の糖尿病治療剤：D-ペニシラミン、ベスタチン、レバミゾール、カルフェニール、ペラトニン等の免疫に関与する薬剤：その他の抗けいれん剤：抗マラリア剤：プロスタグランディン類：すい臓ホルモン、生薬エキス、抗潰瘍剤等が挙げられ、これら薬効成分は一種又は二種以上が適宜配合されて用いられる。もちろん、これらの薬物は単独で前記基剤成分に配合されてもよく、又ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ベンジルアルコール、ブチルベンゾエート、ミリスチン酸イソプロピル、ポリブチレングリコール、クロタミトン、エチレングリコール、ブチレングリコール、ジエチルセバケート、ジイソプロピルアジベート等の溶解剤に該薬物を溶解させて用いてもよい。

11

又、更に従来公知の経皮吸収促進剤や安定剤、老化防止剤、香料、酸化防止剤、補強用充填剤、増量無機充填剤、粘着剤等の添加剤、例えば水溶性高分子であるポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸、ビニルアルコール系共重合体等、又可塑性高分子として酢酸ビニル共重合体、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリビニルブチラール等が、又、増量無機充填剤としてシリカ、カオリン、タルク等が必要に応じて配合される。

前記薬効成分は、前述した本願発明の特徴ある基剤成分オルガノポリシロキサン100重量部に対し、0.1~25重量部、好ましくは0.2~15重量部配合される。又必要に応じて配合される添加剤は分散基剤成分100重量部に対して5~20重量部、好ましくは7~15重量部配合される。

次に薬効成分及び添加剤の配合方法について述べる。

薬効成分は、本願発明の基剤成分であるオルガノポリシロキサンが前述した反応より得られた後、

12

前記した配合量を添加することが好ましい。

更に必要に応じて添加剤が該オルガノポリシロキサンの架橋硬化をさまたげない範囲で、薬効成分の添加と同時に、又はその後、基剤成分に加えられる。

又、薬効成分及び添加剤の配合は前述の基剤成分を得るために用いられた同一槽の中で行なわれてよく、温度も基剤成分を得る為の反応温度内で十分である。

薬効成分及び必要に応じては添加剤を基剤成分に混合する場合は、3時間以内で十分であり好ましくは10分間~1時間である。

上記の如くして得られた基剤成分及び薬効成分、必要に応じては添加剤の混合物は柔軟な支持体（例えばポリエチレン、ポリプロピレン、ポリブタジエン、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、ポリエステル、ナイロンなどのフィルム又はシートあるいはこれからなる多孔質体、発泡体そして紙、布、不織布、などの通気性シート状物など）にドクターブレード、ドクターロール

13

14

等の塗布機を用いて50～500 μ m好ましくは100～200 μ mの厚さに展延し、室温～150℃好ましくは40～80℃で3分～24時間好ましくは15～40分間加熱し架橋硬化の処理を行なう。その後、表面を剝離処理がほどこされた剝離紙、セロファン又はポリエチレン、ポリプロピレン等のプラスチックフィルムで覆い所望の大きさに切断して本願発明の目的物とするが、あるいは一旦熱に対し安定性の良い支持体に展延後、前記した加熱、架橋硬化の処理を行ないその後目的とする合成樹脂、布等の支持体で覆った後転写させ、所望の大きさに切断し本願発明の目的物とすることもできる。

上記の方法は目的とする支持体に応じて適時、選択することができる。

次に本願発明の貼付薬の効果について述べる。前述の如くして、得られた本願発明の貼付薬は、人体の皮膚に対し適度の密着性と粘着力を持ち、しかも長時間貼付し続けても全く気触れ等の副作用もなく、剝離時の毛の引張り、角質の破壊も起こさず、又一度貼付したものを剝離し、再度貼付

しても初回の密着力と粘着力を有する等の大きな特徴を有するものである。

又、薬物の放出性もよく理想的な貼付薬として産業上非常に有用である。

尚、本願発明の効果は前述した如く、特徴ある基剤成分によるものであることは勿論である。

上述の効果について以下、試験例においてこれを説明する。試験例において実施例及び参考例とあるは本願明細書において後述されているそれをさすものである。

試験例1 皮膚刺激試験

実施例1及び2の貼付薬、市販品A及びBの2種の貼付薬を用い、健康男子志願者30名を被験者として、背部に24時間連続貼付した。剝離後、30分及び24時間経過後の皮膚変化程度を観察し皮膚刺激度を判定した。

皮膚刺激判定基準は下記の通りである。

変化なし -
微弱な発赤 ±

15

明瞭な発赤 +

重篤な気触 *

尚、市販品Aとは基剤としてスチレン-イソブレン、スチレン共重合体、薬物はサリチル酸グリコール含有のものであり、市販品Bとは基剤として天然ゴム+合成ゴム、薬物はサリチル酸グリコール含有のものである。

試験結果を表1に示すが、本発明による実施例1及び2は市販品A及びBと比較、皮膚刺激性においてきわだった有為差を示しており、本発明の有用性を実証している。

16

表1 24時間連続貼付

剝離後の 経過時間	判定 試験名	+	+	±	-	合計	陽性率 (%)	
							+ 以上	± 以上
30分	実施例1	0	0	3	27	30	0	0
	実施例2	0	0	2	28	30	0	6.7
	市販品A	3	3	10	14	30	20	53.3
	市販品B	3	4	8	15	30	23.3	50
24時間	実施例1	0	0	1	29	30	0	3.3
	実施例2	0	0	0	30	30	0	0
	市販品A	1	3	6	20	30	13.3	33.3
	市販品B	2	3	3	22	30	16.7	26.7

17

18

上記の結果から明らかな如く、本願発明の貼付薬は人に対する皮膚刺激は全く見られなかった。

試験例2 ヒトでの経皮吸収試験

被験者として5名の健康男子志願者の背部皮膚面に2×2cmの大きさに裁断した、本発明による実施例3の製品と参考例1の製品を8時間連続貼付し、剥離後その粘着剤中の残存薬物量を高速液体クロマトグラフィーにより定量し、ネオ期含量との比より薬物の経皮吸収率(%)を求めた。

試験結果を表2に示すが、本発明になる製品は薬物放出性及び経皮吸収が非常に良く、本発明の有用性をうらづけるものであった。

表2

試料	被験者数	吸収率(%) ¹⁾
実施例3	5	59.4±4.3
参考例1	5	6.4±0.7

1) 平均値±標準誤差

本願発明の貼付薬は、経皮吸収試験においても大変すぐれた結果を示した。

試験例3 使用感比較試験

10名の被験者に本発明の実施例1及び2、比較例として市販のテープ製剤A及びBの4種のテープ製剤(各8×4cm)を用いて前腕表部側に貼付し、8時間後剥離した。その結果を表3に示すが、本発明の実施例1及び2は市販のテープ製剤A及びバップ剤Bに比較、有為に優れていることが判

19

明、本発明の有用さをうらづけるものであった

試験項目

イ) 密着性

貼付中を通して

良くついているもの . . . ◎

端の部分がはがれているもの . . . ○

半分以上はがれたもの . . . ×

ロ) 速効性(刺激を感じはじめる時間)

5分以内 . . . ◎

5～10分以内 . . . ○

10分以上 . . . ×

ハ) 持続性(刺激がなくなるまでの時間)

4時間以上 . . . ◎

2～4時間 . . . ○

2時間以内 . . . ×

ニ) 刺激の強さ

非常に強い . . . ◎

強い . . . ○

弱い . . . ×

21

20

ホ) 剥離時の痛み

容易にはがせる . . . ◎

痛みを感じる . . . ○

強い痛みがある . . . ×

ヘ) 剥離時の再貼付

5回以上の再貼付 . . . ◎

つかない . . . ×

ト) 膏体残り

全然ない . . . ◎

少しあり . . . ○

かなりある . . . ×

尚、市販品A及びBとは、前記試験例1に用いたものと同じものである。

22

表 3

試験項目 \ 試料名	実施例 1	実施例 2	市販品 A	市販品 B
イ) 密着性	◎	◎	○	○
ロ) 速効性	◎	○	○	×
ハ) 持続性	○	◎	×	○
ニ) 刺激の強さ	◎	◎	◎	○
ホ) 剝離時の痛み	◎	◎	×	×
ヘ) 剝離時の再貼付	◎	◎	×	×
ト) 膏体残り	◎	◎	○	×

以上の結果から明らかな如く、本願発明の貼付薬は密着性、速効性、持続性、刺激の強さ、剝離時の痛み、剝離時の再貼付及び膏体残りに関しても好結果を得た。

以上の試験結果から明らかな様に、ジオルガノポリシロキサンとオルガノハイドロジエンポリシロキサンを白金又は白金化合物の存在下、反応させて得られるオルガノポリシロキサンを基剤成分とすることを特徴とする本願発明は、従来の貼付薬の持つ欠点を解消した新しい型の貼付薬といふことができる。

以下、本願発明を実施例により更に具体的に説明する。但し、本願発明は実施例のみに限定されるものではないことは勿論である。

尚、実施例において部とあるのは全て重量部を示す。

実施例 1

25℃で 4,000センチボイズの末端基がビニル基

2 3

を有するジオルガノポリシロキサンである T S E - 3 0 3 2 R T V (鶴 東 芝 シ リ コ ー ン 社 製) 100 部と 25℃で 250センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみの Y E - 5 8 2 2 B (鶴 東 芝 シ リ コ ー ン 社 製) 9 部を 30℃にて 10 分間攪拌混合した。ついで β -メントール 6.5 部とサリチル酸グリコール 6.5 部とを添加し、20 分間混合した。得られた混合物をポリブタジエンシートに 100 μ m の厚さになるように展延し、25 分間加熱させ表面を剝離処理がほどこされた剝離紙で覆い、所望の大きさに切断し製品とした。このものを人体に貼付したところ、適度な密着性と粘着性を備え薬効による刺激が持続し、更に剝離時の毛の引っ張り、長時間貼付してのかぶれもなく、今までにない優れた貼付薬であるということが証明された。本実施例で得られた貼付薬による皮膚刺激試験の結果を試験例 1 で前述する。

2 5

2 4

実施例 2

25℃で 4,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンである K E - 1 0 6 L T V (鶴 信 越 化 学 製) 100 部と 25℃で 250センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみの Y E - 5 8 2 2 B (鶴 東 芝 シ リ コ ー ン 社 製) 7.5 部とを 5℃にて 5 分間攪拌混合したついで β -メントール 6 部、サリチル酸グリコール 6 部とを添加し、15 分間混合した。得られた混合物を剝離処理がほどこされた剝離紙上に展延し 20 分間加熱硬化させた後、ポリエチレンフィルムで覆い圧着転写した。所望の大きさに切断し消炎鎮痛貼付薬とした。このものを人体に使用したところ、実施例 1 と同様の効果を示した。

実施例 3

25℃で 4,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンである T S E - 3 0 3 2 R T V (鶴 東 芝 シ リ コ ー ン 社 製) 100

2 6

部と25℃で250センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみのYE-5822B（御東芝シリコン社製）7部とを25℃にて5分間よく混合した。ついでエチレングリコール18部に溶解させたケトプロフェン3.8部を添加し15分間攪拌混合して均一に分散させた。得られた混合物を剝離紙に50 μ mの厚さになるように展延し25分間加熱硬化させた後、厚さ500 μ mのポリブタジエンシートで覆い圧着転写させ、所望の大きさに切断製品とした。この貼付策の粘着剤層におけるケトプロフェンの量は165 μ g/cm²であった。

実施例 4

25℃で4,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるKE-106LTV（御信越化学製）100部と25℃で600～1,000センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみのTSE-3032RTV-

27

）に100 μ mの厚さになるように展延し、25分間加熱硬化させた後、表面をセロファンで覆い所望の大きさに切断し製品とした。

実施例 6

25℃で70,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるYE-5626（御東芝シリコン社製）100部と25℃で600～1,000センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみのTSE-3032RTV-B（御東芝シリコン社製）9部とを25℃にて10分間攪拌混合した。ついでケトプロフェン3.6部とポリビニルブチラート7.5部とを溶解させたエチルアルコール10部を添加し50℃に加熱しながら15分間よく混合した。得られた混合物をポリブタジエンシートに100 μ mの厚みで展延し20分間加熱硬化させた後、表面を剝離紙で覆い所望の大きさに切断し製品とした。

29

B（御東芝シリコン社製）9部とを25℃にて10分間攪拌混合した。ついでクロタミトン5部に溶解させたインドメタシン3.5部を添加し20分間混合して十分にまぜ合わせた。得られた混合物を剝離紙に100 μ mの厚さになるように展延し30分間加熱硬化させた後、ポリブタジエンシートで覆い圧着転写させ所望の大きさに切断し製品とした。

実施例 5

25℃で4,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるKE-106LTV（御信越化学製）100部と25℃で250センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみのYE-5822B（御東芝シリコン社製）8部とを30℃にて20分間混合攪拌した。ついでジエチルセバケート7部に溶解させたフルビプロフェン3.6部を添加し15分間混合して均一なものにした。得られた混合物をナイロン支持体（商品名：アイエルN-1070、御旭化成製

28

実施例 7

25℃で1,100センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるKE-103RTV（御信越化学製）100部と25℃で205センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみのYE-5822B（御東芝シリコン社製）8部とを0℃にて5分間攪拌混合した。ついでサリチル酸メチル5部、 β -メントール4部、カンフル3部とを添加し20分間攪拌しながら均一にまぜ合わせた。得られた混合物を不織布上に200 μ mの厚さで展延し20分間加熱硬化させた後表面をセロファンで覆い所望の大きさに切断し製品とした。人体に貼付した所、実施例1と同様の硬化を示した。

実施例 8

25℃で700センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるKE-104GEL（御信越化学製）100部と25℃で80セ

30

ンチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみの Cat104 (興信越化学製) 10部とを30℃にて8分間よく混合した。ついで吉草酸ベタメタゾン0.03部を添加し20分間攪拌し混合した。得られた混合物を剝離紙に50 μ m厚さに展延し30分間加熱硬化させた後、ポリエチレンフィルムで覆い圧着転写、所望の大きさに切断し製品とした。

実施例 9

25℃で4,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるKE-106LTV (興信越化学製) 100部と25℃で250センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみのYE-5822B (興東芝シリコン製) 9部とを25℃にて10分間攪拌混合した。ついでジイソプロピルアジベート5部に溶解したアルクロフェナック3.5部を添加し、均一になるように混合した。得られた混合物をポリブタジエンシ

ートに100 μ mの厚さになるように展延し、20分間加熱硬化させた。表面をセロファンで覆い所望の大きさに切断し製品とした。

実施例 10

25℃で4,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるTSE-3032RTV (興東芝シリコン製) 100部と25℃で250センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみのYE-5822B (興東芝シリコン製) 8部とを40℃にて5分間よく混合した。ついでエチルアルコール8部に溶解させたポリ酢酸ビニル6.5部とジビリダモール4部とを添加し、40℃で15分間均一になるようによく混合攪拌した。得られた混合物を不織布に100 μ mの厚さで展延、35分間加熱硬化させた。表面を剝離紙で覆い所望の大きさに切断し製品とした。

3 1

実施例 11

25℃で70,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるYE-5626 (興東芝シリコン製) 100部と25℃で600~1,000センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみのTSE-3032RTV-B (興東芝シリコン製) 10部とを30℃にて15分間攪拌混合した。ついで、インドメタシン3.8部をクロタミトン5部に溶解させたものを添加し、100℃で3分間混合し分散させた。得られた混合物を剝離紙に50 μ mの厚さで展延し、20分間加熱硬化させた。表面をポリエチレンフィルムで覆い圧着転写させ、所望の大きさに切断し製品とした。

実施例 12

25℃で1,012センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるX-32-465-2A (興信越化学製) 100部に25℃で602センチボイズの両末端基が活性水素原子を

3 2

有するオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみのX-32-465-2B (興信越化学製) 95部を加え30℃にて10分間攪拌混合した。ついで、ジエチルセバケート11部に溶解させたケトプロフェン6.3部を添加し30℃にて30分間よく混合した。得られた混合物をポリブタジエンシートに100 μ mの厚さで展延し、25分間加熱硬化させた。表面を剝離紙で覆い所望の大きさに切断し製品とした。

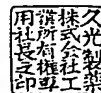
参考例 1

アクリル系粘着剤 (商品名: SKダイン 1002 興綜研化学社製) 100部に、エチレングリコール6.5部に溶解させたケトプロフェン1.4部を添加、攪拌混合し、剝離紙に乾燥後の厚さが50 μ mになるように展延し、加熱乾燥させた後、ポリブタジエンフィルムで覆い圧着転写させ製品とした。

特許出願人

久光製薬株式会社

代表者 中富博隆



3 3

3 4

手続補正書 (自発)

昭和57年12月1日

特許庁長官 若杉和夫殿

1. 事件の表示

昭和57年 特許願第147425号

2. 発明の名称

新規貼付薬

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地

ヒサミツセイヤク
久光製薬株式会社氏名 代表者 ナカトミヒロタカ
中 富 博 隆
(連絡先 09428-3-2101 山川秀樹)

4. 補正命令の日付

自発

5. 補正の対象

明細書

6. 補正の内容

明細書全文のタイプ印書による浄書
(内容に変更なし)

別紙

実施例13

25℃で80,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるMDX-4-4210 (ダウコーニング社製) 100部と25℃で1200センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤 (ダウコーニング社製) 4部とを30℃にて8分間よく混合した。ついで β -メントール6.5部とサリチル酸グリコール6.5部とを添加して20分間混合した。得られた混合物を不織布に100 μ mの厚さになるように展延し、20分間加熱硬化させ表面を剝離処理がほどこされた剝離紙で覆い所望の大きさに切断し製品とした。このものを人体に貼付したところ実施例1と同様の効果を示した。

実施例14

25℃で80,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるNDX-4-4210 (ダウコーニング社製) 100部と

手続補正書 (自発)

昭和58年1月28日

特許庁長官 若杉和夫殿

1. 事件の表示

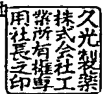
昭和57年 特許願第147425号

2. 発明の名称

新規貼付薬

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

郵便番号 841
住所 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地名称 久光製薬株式会社
ナカトミヒロタカ
代表者 中 富 博 隆
(連絡先 09428-3-2101 山川秀樹)

4. 補正命令の日付

自発

5. 補正の対象

明細書 (昭和57年12月1日浄書のもの) の第3.発明の詳細な説明の欄

6. 補正の内容

明細書 (昭和57年12月1日浄書のもの) の第3.発明の詳細な説明の欄、第34頁の実施例12の次に別紙の「実施例13~15」を挿入する。



1

25℃で1200センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤 (ダウコーニング社製) 4.2部とを25℃にて10分間よく混合した。ついでエチレングリコール5部に溶解させたケトプロフェン1部を添加し12分間攪拌混合して均一に分散させた。得られた混合物を不織布に200 μ mになるように展延し、25分間加熱硬化させた後、表面をポリプロピレンフィルムで覆い所望の大きさに切断し製品とした。

実施例15

25℃で80,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるNDX-4-4210 (ダウコーニング社製) 100部と25℃で1200センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤 (ダウコーニング社製) 11.9部とを30℃にて15分間よく混合した。ついでケトプロフェン1部、 β -メントール3部及びク

手続補正書 (自発)

昭和58年11月1日

特許庁長官 若 杉 和 夫 殿

ロタミトン0.5部とを添加、20分間攪拌して均一に分散させた。得られた混合物をナイロン-ポリエステル支持体に200 μ mの厚さになるように展延し、20分間加熱硬化させた後、表面をポリプロピレンフィルムで覆い所望の大きさに切断し製品とした。

1. 事件の表示

昭和57年 特許願第147425号

2. 発明の名称

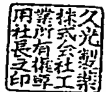
新規貼付薬

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地(☎841)

名称 ヒサミツセイヤク 株式会社
久光製薬 株式会社
チカトミ 株式会社
代表者 中 富 隆
(連絡先 09428-3-2101 山川秀樹)



4. 補正命令の日付 自発

5. 補正の対象

発明の詳細な説明の欄

6. 補正の内容

別紙の通り(補正の対象の欄に記載した事項以外は内容に変更なし)

3

1

明 細 書

1. 発明の名称

新規貼付薬

2. 特許請求の範囲

1. その末端基がビニル基であるジオルガノポリシロキサンと、両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジエンポリシロキサンとを、白金又は白金化合物の存在下反応させて得られるオルガノポリシロキサンを基剤成分とし、これに薬効成分を配合させてなることを特徴とする新規貼付薬。

2. その末端基がビニル基であるジオルガノポリシロキサンの粘度が800~700,000センチポイズであることを特徴とする特許請求の範囲第一項記載の新規貼付薬。

3. 発明の詳細な説明

本願発明は薬物放出にすぐれ、且つ剥離時の痛みが緩和された新規な医療用貼付薬に関するものである。

従来、天然ゴムを基剤とし、有効成分であるサ

リチル酸エステル類および β -メントール等の薬物を添加してなるシート状又はテープ状からなる貼付薬が知られている。又、近年においてはブロック共重合体等の合成ゴムを基剤として、これに薬物を含ませた貼付薬、あるいはアクリル酸およびメタクリル酸のエステル共重合体等を基剤とし、これに薬物を含ませた合成樹脂テープ製剤等が知られているが、これらは過度の粘着性、剥離時の毛の引張り、長時間貼付による痒み、気触れ、過度の白化という皮膚に対する障害、又含まれた薬物が基剤の中を拡散移動しにくいこと、更に皮膚の角質層のバリアー機能が高いことなどにより、有効量の薬物が皮膚から吸収されにくい等の問題がまだ十分に解決されておらず、医療用貼付薬としては十分なものではないのが現状である。

本願発明はこれらの技術的諸問題を解決すべく、鋭意研究を重ね種々検討したところ、その末端基がビニル基であるジオルガノポリシロキサンと両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジエンポリシロキサンとを白金又は白金化合物の存

1

2

在下反応させて得られるオルガノポリシロキサンを基剤成分とすることにより

- 1) 貼付時の適度な弾性
- 2) 皮膚への密着性
- 3) 皮膚への適度な粘着性
- 4) 剥離時の痛み及び膏体残り
- 5) 痒み、気触れ、過度の白化等の皮膚障害
- 6) 薬物の放出性、持続性

等の条件について、満足しうる貼付薬が得られることを見出し、本発明を完成したものである。

即ち、本願発明は貼付薬の基剤成分として、その末端基がビニル基であるジオルガノポリシロキサンと両末端基が活性水素原子でオルガノハイドロジエンポリシロキサンとを白金又は白金化合物の存在下、反応させて得られるオルガノポリシロキサンを用いることを大きな特徴とするものである。当該オルガノポリシロキサンは、更に詳細にはジオルガノポリシロキサン中のケイ素原子に結合したビニル基とオルガノハイドロジエンポリシロキサン中のケイ素原子に直結した水素原子が白

金系触媒の存在下で付加反応するハイドロサイレーションによって硬化するものをいい、いわゆる2液型RTVゴムと称されるものである。又、当該オルガノポリシロキサンを得るために用いるジオルガノポリシロキサン及びオルガノハイドロジエンポリシロキサンとしては、KE106-LTV（御信越化学製）、KE-103RTV（御信越化学製）、KE-104GEL（御信越化学製）、X-32-465-2A、2B（御信越化学製）、YE-5626（御東芝シリコン製）、TSE-3032RTV（御東芝シリコン製）、YE-5822（御東芝シリコン製）、YE-5818（御東芝シリコン製）、SH-9583（御トーレシリコン製）、SH-9555（御トーレシリコン製）、SH-9585（御トーレシリコン製）、SE-6721（御トーレシリコン製）等が挙げられ、これは広く市販されており容易に得ることができる。

本願発明の基剤成分を得る為、これらは適宜選択され組み合わせられて用いられるものである。

3

更に、本願発明の基剤成分について詳述する。

本願発明の貼付薬に基剤成分として用いられるオルガノポリシロキサンは、その末端基がビニル基であるジオルガノポリシロキサン（以下、単にジオルガノポリシロキサンという）と両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジエンポリシロキサン（以下、単にオルガノハイドロジエンポリシロキサンという）を白金又は白金化合物の存在下、反応させて得られるものである。

上記において、用いられるジオルガノポリシロキサンの粘度は600～700,000センチポイズのものが本発明の基剤成分を得るためには適しており好ましくは700～70,000センチポイズのものである。

オルガノハイドロジエンポリシロキサンは、各種類のものが自由に用いることができる。

上記両者は、ジオルガノポリシロキサン100重量部に対して、オルガノハイドロジエンポリシロキサンを1～100重量部、好ましくは2～9重量部配合することにより本願発明に適した基剤成分

4

を得ることが出来るものである。

上記両者の反応に際しては、白金又は白金化合物が触媒として用いられるが、その量は通常の触媒量で十分の効果を得ることができる。

尚、上記触媒の添加はジオルガノポリシロキサン及びオルガノハイドロジエンポリシロキサンとは別個に行なってもよく、又オルガノハイドロジエンポリシロキサンに事前に含有させて用いてもよい。

又、ジオルガノポリシロキサンとオルガノハイドロジエンポリシロキサンとの白金又は白金化合物の存在下における反応温度は、室温付近では架橋硬化の進行が徐々にあり、温度の上昇と共に架橋硬化が早くなる為、所望の条件に基づき反応温度、反応時間は設定されねばならないが、通常0～100℃であり、好ましくは20～50℃である。

又、反応時間は24時間以内であり好ましくは3時間以内である。

上記の配合及び方法によって得られた本発明の基剤成分は2液型RTVシリコンゴムには粘着

5

6

性がないとの通常の概念を打ち破り、貼付薬に十分に適した粘着性を具備するものである。次に、RTVシリコンゴムの本願出願時における公知技術水準について述べる。RTVシリコンゴムはその耐熱性、耐寒性、耐湿性、耐侯性、耐薬品性、電気絶縁性等の特徴を生かして電子機器のポッティング用、その他に利用されること及び異種材料との接着性がないことが知られている。又、近年になってエポキシエステル等を含有するオルガノハイドロポリシロキサンを使用することによって粘着性を持たす等の種々の試みがなされていることも知られている。

しかし、上記した本願の基剤成分の特徴ある配合及び方法は全く知られておらず、それを示唆する開示もなく、本願発明の基剤成分に貼付薬に適した適度の粘着性を有せしめたのは、本願発明者が最初になし得たことである。

更にはこれを医療用貼付薬の基剤成分として用いたのも本願発明者が最初である。

さて、上記した方法及び配合によって得られた

基剤成分には、薬効成分が配合されて貼付薬とされる。

本願貼付薬に配合される薬効成分としては、例えばサリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、*l*-メントール、カンフル、ハッカ油、チモール、ニコチン酸ベンジルエステル、トウガラシエキス、カプサイシン、オキシフェンブタゾン、ペンタゾシン、エプタゾシン、フェナゾール、メビリゾール、ピロキシカム、ベンジダミン、チアラミド、ブフェキサマック、アセトアミノフェン、およびイブプロフェン、アルクロフェナック、アセメタシン、ケトプロフェン、フルルビプロフェン、ジクロフェナック、フェノプロフェン、ビルプロフェン、ナプロキセン、スリンダック、ベノキサプロフェン、インドプロフェン、メフェナム酸、トルメチン、メチアジン酸、プロチジン酸、ブラノプロフェン、ゾンタール、フェンブフェン、フェンチアザック、ジフルニザール、ゾメピラック、イブプロフェンピコノール、ベンダザック、ミロプロフェン、アムフェナック、ス

プロフェン並びにこれらのエステル誘導体である皮膚刺激剤および鎮痛消炎剤：フルフェナジン、チオリダジン、ジアゼパム、クロルプロマジン、臭化水素酸スコボラミン、ニトロゼパム、ロラゼパム、ハロペリドール等の中樞神経作用剤：酢酸ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾン、ブレドニゾロン、トリアムシノロンアセトニド、デキサメタゾンリン酸エステル、メチルブレドニゾロン、酢酸ダイクロリゾン、酢酸メチルブレドニゾロン、フルオシノロンアセトニド、酢酸デキサメタゾン、デキサメタゾン、フルオロメソロン、ベタメタゾンリン酸ナトリウム、ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、ホルモコルタール、ビバル酸フルメタゾン、プロピオン酸ベクロメタゾン、フルドロキシコルチド、酪酸ヒドロコルチゾン、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン、ジプロピオン酸ベタメタゾン、フルオシノニド、プロピオン酸クロベタゾール、吉草酸ジフルコルトロン、ハルシノニド、アムシノニド、吉草酸酢酸ブレドニゾロン等の副腎皮質ホルモン剤：リドカイン、ベンゾカイン、

アミノ安息香酸エチル、塩酸プロカイン、ジブカイン、プロカイン等の局所麻酔剤：塩酸ジフェンヒドラミン、クロルフェニラミン、ジフェニルイミダゾール、マレイン酸クロルフェニラミン、グリチルレチン酸、リザベン、ケトチフェン等の抗ヒスタミン剤及び抗アレルギー剤：ハイドロサイアザイド、ペンドロフルナサイアザイド、レセルピン等の降圧利尿剤：クロニジン等の抗高圧剤：ペニシリン、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、クロラムフェニコール、スルホンアמיד、オキシテトラサイクリン、硫酸フラジオマイシン、エリスロマイシン、塩酸テトラサイクリン、フラジオマイシン、ロイコマイシン、セファロスボリン、セファレキシン、ネオマイシン硫酸塩、バシトラシン、カナマイシン、ストレプトマイシン、ゲンタマイシン、グラミジンS、ミカマイシン、コリスチン等の抗生物質：塩化ベンザルコニウム、ニトロフラゾン、ナイスタチン、アセトフルファミン、クロトリマゾール、ナリジクス、スルファメチゾー

ル、トルナフテート、ペンタマイシン、アムホテリシンB、ピロールニトリン、ウンデシレン酸、ミコナゾール、トリコマイシン、バリオチン、ハロプロミジン、塩酸ジマゾール等の抗菌・抗真菌剤：サリチル酸、モクタール、クリサロビン等の角質軟化剤：ニトログリセリン、ニトログリコール、イソソルバイトジナイトレート、塩酸ババベリン、ジビリダモール、ニフェジピン、ヘルベッサ、アダラート等の冠血管拡張剤：プロカテロール、メブチン、ビンドロール、イソプロテノール、テオフィリン、カルテオロール、プロブラノロール等の気管支喘息剤：ニトラゼバム、クロナゼバム、メブロパメート等の抗てんかん剤：プレオマイシン、アクラシノマイシン、アドリアマイシン、ペプレオマイシン、5-フルオロウラシルおよびその誘導体、マイトマイシン等の抗癌性腫瘍剤：フェノバルビタール、アモバルビタール、コデイン、カリプロマル、シクロバルビタール、エスタゾラム等の催眠鎮静剤：ジキタリス、ジコキシ、ノイキノン等の強心剤：テストステロン、

エナント酸テストステロン、トリエチステロン、メチルエストレノロン、メストラノール、甘草酸エストラジオール、エチニルエストラジオール等の性ホルモン剤：ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、又はその他のビタミン類およびエルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール、オクトチアミン、リボフラビン醯酸エステル等のビタミン剤：リン酸コデイン、ピソルピン、サルブタモール、プロカルテロール等の鎮咳去たん剤：リゾチームおよびその他の消炎酵素剤：イシュリン、グリベンクラミドおよびその他の糖尿病治療剤：D-ペニシラミン、ベスタチン、レバミゾール、カルフェニール、プラトニン等の免疫に関与する薬剤、コルヒチン等の痛風治療剤、メチル硫酸メチルスコボラミン等の鎮けい剤：抗マラリア剤：プロスタグランディン類：すい臓ホルモン、生薬エキス、シメチジン、ラニチジン、ファモチジン等の抗潰瘍剤等が挙げられ、これら薬剤成分は一種又は二種以上が適宜配合されて用いられる。もちろん、これらの薬物は単独で前記基剤成分に

1 1

配合されてもよく、又ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ベンジルアルコール、ブチルベンゾエート、ミリスチン酸イソプロピル、ポリプロピレングリコール、クロタミトン、エチレングリコール、ブチレングリコール、ジエチルセバケート、ジイソプロピルアジベート等の溶解剤に該薬物を溶解させて用いてもよい。

又、更に従来公知の経皮吸収促進剤や安定剤、老化防止剤、香料、鉱油、酸化防止剤、補強用充填剤、紫外線吸収剤、増量無機充填剤、粘着剤等の添加剤、例えば水溶性高分子であるポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸、ビニルアルコール系共重合体等、又可塑性高分子として酢酸ビニル共重合体、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリビニルブチラール等が、又、増量無機充填剤としてシリカ、カオリン、タルク等が必要に応じて配合される。

前記薬効成分は、前述した本願発明の特徴ある基剤成分オルガノポリシロキサン100重量部に対し、0.03~25重量部、好ましくは0.03~15重量部

1 2

配合される。又必要に応じ配合される添加剤は分散基剤成分100重量部に対して5~20重量部、好ましくは7~15重量部配合される。

次に薬効成分及び添加剤の配合方法について述べる。

薬効成分は、本願発明の基剤成分であるオルガノポリシロキサンが前述した反応より得られた後、前記した配合量を添加することが好ましい。

更に必要に応じて添加剤が該オルガノポリシロキサンの架橋硬化をさまたげない範囲で、薬効成分の添加と同時に、又はその後、基剤成分に加えられる。

又、薬効成分及び添加剤の配合は前述の基剤成分を得るために用いられた同一槽の中で行なわれてよく、温度も基剤成分を得る為の反応温度内で十分である。

薬効成分及び必要に応じては添加剤を基剤成分に混合する場合は、3時間以内で十分であり好ましくは10分間~1時間である。

上記の如くして得られた基剤成分及び薬効成分、

1 3

1 4

必要に応じては添加剤の混合物は柔軟な支持体（例えばポリエチレン、ポリプロピレン、ポリブタジエン、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、ポリエステル、ナイロンなどのフィルム又はシートあるいはこれからなる多孔質体、発泡体そして紙、布、不織布、などの通気性シート状物など）にドクターブレード、ドクターロール等の塗布機を用いて50～500 μ m好ましくは100～200 μ mの厚さに展延し、室温～150℃好ましくは40～80℃で3分～24時間好ましくは15～40分間加熱し架橋硬化の処理を行なう。その後、表面を剝離処理がほどこされた剝離紙、セロファン又はポリエチレン、ポリプロピレン等のプラスチックフィルムで覆い所望の大きさに切断して本願発明の目的物とするが、あるいは一旦熱に対し安定性の良い支持体に展延後、前記した加熱、架橋硬化の処理を行ないその後目的とする合成樹脂、布等の支持体で覆った後圧着転写させ、所望の大きさに切断し本願発明の目的物とすることもできる。

上記の方法は目的とする支持体に応じて適時、

選択することができる。

次に本願発明の貼付薬の効果について述べる。前述の如くして、得られた本願発明の貼付薬は、人体の皮膚に対し適度の密着性と粘着力を持ち、しかも長時間貼付し続けても全く気触れ等の副作用もなく、剝離時の毛の引張り、角質の破壊も起こさず、又一次度貼付したものを剝離し、再度貼付しても初回の密着力と粘着力を有する等の大きな特徴を有するものである。

又、薬物の放出性もよく理想的な貼付薬として産業上非常に有用である。

尚、本願発明の効果は前述した如く、特徴ある基剤成分によるものであることは勿論である。

上述の効果について以下、試験例においてこれを説明する。試験例において実施例及び参考例とあるは本願明細書において後述されているそれをさすものである。

試験例1 皮膚刺激試験

実施例1及び2の貼付薬、市販品A及びBの2

15

種の貼付薬を用い、健康男子志願者30名を被験者として、背部に24時間連続貼付した。剝離後、30分及び24時間経過後の皮膚変化程度を観察し皮膚刺激度を判定した。

皮膚刺激判定基準は下記の通りである。

変化なし	—
微弱な発赤	±
明瞭な発赤	+
重篤な気触	++

尚、市販品Aとは基剤としてスチレン-イソプレン-スチレン共重合体、薬物はサリチル酸グリコール含有のものであり、市販品Bとは基剤として天然ゴム+合成ゴム、薬物はサリチル酸グリコール含有のものである。

試験結果を表1に示すが、本発明による実施例1及び2は市販品A及びBと比較、皮膚刺激性においてきわだった有為差を示しており、本発明の有用性を実証している。

17

16

表1 24時間連続貼付

剝離後の経過時間	判定 試料名	平均					陽性率 (%)	
		++	+	±	—	合計	+以上	±以上
30分	実施例1	0	0	3	27	30	0	0
	実施例2	0	0	2	28	30	0	6.7
	市販品A	3	3	10	14	30	20	53.3
	市販品B	3	4	8	15	30	23.3	50
24時間	実施例1	0	0	1	29	30	0	3.3
	実施例2	0	0	0	30	30	0	0
	市販品A	1	3	6	20	30	13.3	33.3
	市販品B	2	3	3	22	30	16.7	26.7

上記の結果から明らかな如く、本願発明の貼付薬は人に対する皮膚刺激は全く見られなかった。

試験例2 ヒトでの経皮吸収試験

被験者として5名の健康男子志願者の背部皮膚面に2×2cmの大きさに裁断した、本発明による実施例3の製品と参考例1の製品を8時間連続貼付し、剝離後その粘着剤中の残存薬物量を高速液体クロマトグラフィーにより定量し、ネオ期含量

18

との比より薬物の経皮吸収率(%)を求めた。

試験結果を表2に示すが、本発明になる製品は薬物放出性及び経皮吸収が非常に良く、本発明の有用性をうらづけるものであった。

表 2

試 料	被験者数	吸収率 (%) ¹⁾
実施例 3	5	59.4 ± 4.3
参考例 1	5	6.4 ± 0.7

1) 平均値 ± 標準誤差

本願発明の貼付薬は、経皮吸収試験においても大変すぐれた結果を示した。

試験例 3 使用感比較試験

10名の被験者に本発明の実施例1及び2、比較例として市販のテープ製剤A及びBの4種のテ-

ブ製剤(各8×4cm)を用いて前腕裏部側に貼付し、8時間後剝離した。その結果を表3に示すが、本発明の実施例1及び2は市販のテープ製剤A及びバップ剤Bに比較、有為に優れていることが判明、本発明の有用さをうらづけるものであった。

試験項目

イ) 密着性

貼付中を通して

良くついているもの . . . ◎

端の部分がはがれているもの . . . ○

半分以上はがれたもの . . . ×

ロ) 速効性 (刺激を感じはじめる時間)

5分以内 . . . ◎

5～10分以内 . . . ○

10分以上 . . . ×

ハ) 持続性 (刺激がなくなるまでの時間)

4時間以上 . . . ◎

2～4時間 . . . ○

2時間以内 . . . ×

1 9

ニ) 刺激の強さ

非常に強い . . . ◎

強い . . . ○

弱い . . . ×

ホ) 剝離時の痛み

容易にはがせる . . . ◎

痛みを感じる . . . ○

強い痛みがある . . . ×

ヘ) 剝離時の再貼付

5回以上の再貼付 . . . ◎

つかない . . . ×

ト) 膏体残り

全然ない . . . ◎

少しあり . . . ○

かなりある . . . ×

尚、市販品A及びBとは、前記試験例1に用いたものと同じものである。

2 1

2 0

表 3

試験項目 \ 試料名	実施例 1	実施例 2	市販品 A	市販品 B
イ) 密着性	◎	◎	○	○
ロ) 速効性	◎	○	○	×
ハ) 持続性	○	◎	×	○
ニ) 刺激の強さ	◎	◎	◎	○
ホ) 剝離時の痛み	◎	◎	×	×
ヘ) 剝離時の再貼付	◎	◎	×	×
ト) 膏体残り	◎	◎	○	×

以上の結果から明らかな如く、本願発明の貼付薬は密着性、速効性、持続性、刺激の強さ、剝離時の痛み、剝離時の再貼付及び膏体残りに関しても好結果を得た。

以上の試験結果から明らかな様に、ジオルガノポリシロキサンとオルガノハイドロジエンポリシロキサンを白金又は白金化合物の存在下、反応させて得られるオルガノポリシロキサンを基剤成分

2 2

とすることを特徴とする本願発明は、従来の貼付薬の持つ欠点を解消した新しい型の貼付薬といふことができる。

以下、本願発明を実施例により更に具体的に説明する。但し、本願発明は実施例のみに限定されるものではないことは勿論である。

尚、実施例において部とあるのは全て重量部を示す。

実施例 1

25℃で4,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるTSE-3032RTV（関東芝シリコン社製）100部と25℃で250センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみのYE-5822B（関東芝シリコン社製）9部を30℃にて10分間攪拌混合した。ついでメントール6.5部とサリチル酸グリコール6.5部とを添加し、20分間混合した。得られた混合物をポリブタジエンシートに100μ

23

合物を剝離処理がほどこされた剝離紙上に展延し20分間加熱硬化させた後、ポリエチレンフィルムで覆い圧着転写した。所望の大きさに切断し消炎鎮痛貼付薬とした。このものを人体に使用したところ、実施例1と同様の効果を示した。

実施例 3

25℃で4,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるTSE-3032RTV（関東芝シリコン社製）100部と25℃で250センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみのYE-5822B（関東芝シリコン社製）7部を25℃にて5分間よく混合した。ついでエチレングリコール18部に溶解させたケトプロフェン3.8部を添加し15分間攪拌混合して均一に分散させた。得られた混合物を剝離紙に50μmの厚さになるように展延し25分間加熱硬化させた後、厚さ500μmのポリブタジエンシートで覆い圧着転写させ、所望の大きさに切断製品と

25

の厚さになるように展延し、25分間加熱させ表面を剝離処理がほどこされた剝離紙で覆い、所望の大きさに切断し製品とした。このものを人体に貼付したところ、適度な密着性と粘着性を備え薬効による刺激が持続し、更に剝離時の毛の引っ張り、長時間貼付してのかぶれもなく、今までにない優れた貼付薬であるということが証明された。本実施例で得られた貼付薬による皮膚刺激試験の結果を試験例1で前述する。

実施例 2

25℃で4,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるKE-106LTV（信越化学製）100部と25℃で250センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみのYE-5822B（関東芝シリコン社製）7.5部とを5℃にて5分間攪拌混合した。ついでメントール6部、サリチル酸グリコール6部とを添加し、15分間混合した。得られた混

24

した。この貼付薬の粘着剤層におけるケトプロフェンの量は165μg/cm²であった。

実施例 4

25℃で4,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるKE-106LTV（信越化学製）100部と25℃で600～1,000センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみのTSE-3032RTV-B（関東芝シリコン社製）9部とを25℃にて10分間攪拌混合した。ついでクロタミトン5部に溶解させたインドメタシン3.5部を添加し20分間混合して十分にまぜ合せた。得られた混合物を剝離紙に100μmの厚さになるように展延し30分間加熱硬化させた後、ポリブタジエンシートで覆い圧着転写させ所望の大きさに切断し製品とした。

実施例 5

25℃で4,000センチボイズの末端基がビニル基

26

を有するジオルガノポリシロキサンであるKE-106LTV (信越化学製) 100部と25℃で250センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみのYE-5822B (御東芝シリコン社製) 8部とを30℃にて20分間混合攪拌した。ついでジエチルセバケート7部に溶解させたフルビプロフェン3.6部を添加し15分間混合して均一なものにした。得られた混合物をナイロン支持体(商品名:アイエルN-1070, 旭化成製)に100μmの厚さになるように展延し、25分間加熱硬化させた後、表面をセロファンで覆い所望の大きさに切断し製品とした。

実施例6

25℃で70,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるYE-5626 (御東芝シリコン社製) 100部と25℃で600~1,000センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジェンポリシロ

キサンで白金含有ずみのTSE-3032RTV-B (御東芝シリコン社製) 9部とを25℃にて10分間攪拌混合した。ついでケトプロフェン3.6部とポリビニルブチラート7.5部とを溶解させたエチルアルコール10部を添加し50℃に加熱しながら15分間よく混合した。得られた混合物をポリブタジエンシートに100μmの厚みで展延し20分間加熱硬化させた後、表面を剝離紙で覆い所望の大きさに切断し製品とした。

実施例7

25℃で1,100センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるKE-103RTV (信越化学製) 100部と25℃で205センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみのYE-5822B (御東芝シリコン社製) 8部とを0℃にて5分間攪拌混合した。ついでサリチル酸メチル5部、 β -メントール4部、カンフル3部とを添加し20分間攪拌しながら

27

均一にまぜ合わせた。得られた混合物を不織布上に200μmの厚さで展延し20分間加熱硬化させた後表面をセロファンで覆い所望の大きさに切断し製品とした。人体に貼付した所、実施例1と同様の硬化を示した。

実施例8

25℃で700センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるKE-104GEL (信越化学製) 100部と25℃で80センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみのCat104 (信越化学製) 10部とを30℃にて8分間よく混合した。ついで吉草酸ベタメタゾン0.03部を添加し20分間攪拌し混合した。得られた混合物を剝離紙に50μm厚さに展延し30分間加熱硬化させた後、ポリエチレンフィルムで覆い圧着転写、所望の大きさに切断し製品とした。

29

28

実施例9

25℃で4,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるKE-106LTV (信越化学製) 100部と25℃で250センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみのYE-5822B (御東芝シリコン社製) 9部とを25℃にて10分間攪拌混合した。ついでジイソプロピルアジベート5部に溶解したアルクロフェナック3.5部を添加し、均一になるように混合した。得られた混合物をポリブタジエンシートに100μmの厚さになるように展延し、20分間加熱硬化させた。表面をセロファンで覆い所望の大きさに切断し製品とした。

実施例10

25℃で4,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるTSE-3032RTV (御東芝シリコン社製) 100部と25℃で250センチボイズの両末端基が活性水素

30

原子であるオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみの Y E - 5 8 2 2 B (興東芝シリコン製) 8 部とを 40℃ にて 5 分間よく混合した。ついでエチルアルコール 8 部に溶解させたポリ酢酸ビニル 6.5 部とジビタモール 4 部とを添加し、40℃ で 15 分間均一になるようによく混合攪拌した。得られた混合物を不織布に 100 μm の厚さで展延、35 分間加熱硬化させた。表面を剝離紙で覆い所望の大きさに切断し製品とした。

実施例 1 1

25℃ で 70,000 センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンである Y E - 5 6 2 6 (興東芝シリコン製) 100 部と 25℃ で 600 ~ 1,000 センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみの T S E - 3 0 3 2 R T V - B (興東芝シリコン製) 10 部とを 30℃ にて 15 分間攪拌混合した。ついで、インドメタシン 3.6 部をクロタミトン 5 部に溶解させたものを添加し、

100℃ で 3 分間混合し分散させた。得られた混合物を剝離紙に 50 μm の厚さで展延し、20 分間加熱硬化させた。表面をポリエチレンフィルムで覆い圧着転写させ、所望の大きさに切断し製品とした。

実施例 1 2

25℃ で 1,012 センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンである X - 3 2 - 4 6 5 - 2 A (興信越化学製) 100 部に 25℃ で 602 センチボイズの両末端基が活性水素原子を有するオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみの X - 3 2 - 4 6 5 - 2 B (興信越化学製) 95 部を加え 30℃ にて 10 分間攪拌混合した。ついで、ジエチルセバケート 11 部に溶解させたケトプロフェン 6.3 部を添加し 30℃ にて 30 分間よく混合した。得られた混合物をポリブタジエンシートに 100 μm の厚さで展延し、25 分間加熱し硬化させた。表面を剝離紙で覆い所望の大きさに切断し製品とした。

3 1

実施例 1 3

25℃ で 80,000 センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンである M D X - 4 - 4 2 1 0 (ダウコーニング社製) 100 部と 25℃ で 1200 センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤 (ダウコーニング社製) 4 部とを 30℃ にて 8 分間よく混合した。ついで、 β -メントール 6.5 部とサリチル酸グリコール 6.5 部とを添加して 20 分間混合した。得られた混合物を不織布に 100 μm の厚さになるように展延し、20 分間加熱硬化させ表面を剝離処理がほどこされた剝離紙で覆い所望の大きさに切断し製品とした。このものを人体に貼付したところ実施例 1 と同様の効果を示した。

実施例 1 4

25℃ で 80,000 センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンである N D X - 4 - 4 2 1 0 (ダウコーニング社製) 100 部と

3 2

25℃ で 1200 センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤 (ダウコーニング社製) 4.2 部とを 25℃ にて 10 分間よく混合した。ついでエチレングリコール 5 部に溶解させたケトプロフェン 1 部を添加し 12 分間攪拌混合して均一に分散させた。得られた混合物を不織布に 200 μm になるように展延し、25 分間加熱硬化させた後、表面をポリプロピレンフィルムで覆い所望の大きさに切断し製品とした。

実施例 1 5

25℃ で 80,000 センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンである N D X - 4 - 4 2 1 0 (ダウコーニング社製) 100 部と 25℃ で 1200 センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤 (ダウコーニング社製) 11.9 部とを 30℃ にて 15 分間よく混合した。ついでケトプロフェン 1 部、 β -メントール 3 部及びク

3 3

3 4

ロタミトン0.5部とを添加、20分間攪拌して均一に分散させた。得られた混合物をナイロン-ポリエステル支持体に200 μ mの厚さになるように展延し、20分間加熱硬化させた後、表面をポリプロピレンフィルムで覆い所望の大きさに切断し製品とした。

実施例 16

25℃で80,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるMDX-4-4210（ダウコーニング社製）100部と25℃で1200センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤（ダウコーニング社製）4部とを、30℃にて8分間よく混合した。次いで流動パラフィン10部と臭化水素酸スコラミン0.1部とを添加して20分間混合分散させた。得られた混合物をシリコン処理PETフィルム支持体に100 μ mの厚さになるように展延し、表面をPETフィルムで覆い加熱硬化させた後、所望の大きさに切断

し、製品とした。

実施例 17

25℃で80,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるMDX-4-4210（ダウコーニング社製）100部と25℃で1200センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤（ダウコーニング社製）4部とを、30℃にて8分間よく混合した。次いで流動パラフィン10部と酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン0.05部とを添加して、20分間混合分散させた。得られた混合物をシリコン処理PETフィルム支持体に100 μ mの厚さになるよう展延し、表面をPETフィルムで覆い、加熱硬化させた後、所望の大きさに切断し、製品とした。

実施例 18

25℃で80,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるMDX

35

-4-4210（ダウコーニング社製）100部と25℃で1200センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤（ダウコーニング社製）4部とを、30℃にて8分間よく混合した。次いで流動パラフィン10部とクロナセバム0.1部を添加して20分間混合分散させた。得られた混合物をシリコン処理PETフィルム支持体に100 μ mの厚さになるように展延し、表面をPETフィルムで覆い、加熱硬化させた後、所望の大きさに切断し、製品とした。

実施例 19

25℃で80,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるMDX-4-4210（ダウコーニング社製）100部と25℃で1200センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤（ダウコーニング社製）4部とを、30℃にて8分間よく混合した。次いで

36

流動パラフィン10部とビンドロール0.4部を添加して20分間混合分散させた。得られた混合物をシリコン処理PETフィルム支持体に100 μ mの厚さになるように展延し、表面をPETフィルムで覆い、加熱硬化させた後、所望の大きさに切断し、製品とした。

実施例 20

25℃で80,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるMDX-4-4210（ダウコーニング社製）100部と25℃で1200センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジェンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤（ダウコーニング社製）4部とを、30℃にて8分間よく混合した。次いで流動パラフィン10部とクロニジン0.4部を添加して20分間混合分散させた。得られた混合物をシリコン処理PETフィルム支持体に100 μ mの厚さになるように展延し、表面をPETフィルムで覆い、加熱硬化させた後、所望の大きさに切断し、製品

37

38

とした。

実施例 2 1

25℃で80,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるMDX-4-4210 (ダウコーニング社製) 100部と25℃で1200センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤 (ダウコーニング社製) 4部とを、30℃にて8分間よく混合した。次いで流動パラフィン10部とグリベンクラミド1部を添加して20分間混合分散させた。得られた混合物をシリコン処理PETフィルム支持体に100μmの厚さになるように展延し、表面をPETフィルムで覆い、加熱硬化させた後、所望の大きさに切断し製品とした。

実施例 2 2

25℃で80,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるMDX

-4-4210 (ダウコーニング社製) 100部と25℃で1200センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤 (ダウコーニング社製) 4部とを、30℃にて8分間よく混合した。次いで流動パラフィン10部とコルヒチン0.1部を添加して20分間混合分散させた。得られた混合物をシリコン処理PETフィルム支持体に100μmの厚さになるように展延し、表面をPETフィルムで覆い、加熱硬化させた後、所望の大きさに切断し、製品とした。

実施例 2 3

25℃で80,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるMDX-4-4210 (ダウコーニング社製) 100部と25℃で1200センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤 (ダウコーニング社製) 4部とを、30℃にて8分間よく混合した。次いで

3 9

流動パラフィン10部とシメチジン10部を添加して20分間混合分散させた。得られた混合物をシリコン処理PETフィルム支持体に100μmの厚さになるように展延し、表面をPETフィルムで覆い、加熱硬化させた後、所望の大きさに切断し、製品とした。

実施例 2 4

25℃で80,000センチボイズの末端基がビニル基を有するジオルガノポリシロキサンであるMDX-4-4210 (ダウコーニング社製) 100部と25℃で1200センチボイズの両末端基が活性水素原子であるオルガノハイドロジエンポリシロキサンで白金含有ずみの硬化剤 (ダウコーニング社製) 4部とを、30℃にて8分間よく混合した。次いで流動パラフィン10部とラニチジン10部を添加して20分間混合分散させた。得られた混合物をシリコン処理PETフィルム支持体に100μmの厚さになるように展延し、表面をPETフィルムで覆い、加熱硬化させた後、所望の大きさに切断し、製品

4 0

とした。

参考例 1

アクリル系粘着剤 (商品名: SKダイン 1002 昭和研化学社製) 100部に、エチレングリコール6.5部に溶解させたケトプロフェン1.4部を添加、攪拌混合し、剝離紙に乾燥後の厚さが50μmになるように展延し、加熱乾燥させた後、ポリブタジエンフィルムで覆い圧着転写させ製品とした。

特許出願人 久光製薬株式会社
代表者 中富博隆

4 1

4 2